UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1961 N° 89

CONTRIBUTION A L'ETUDE du SYNDROME DE KAPOSI-JULIUSBERG

A propos d'une Epidémie survenue à la Pouponnière

THESE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Madame Nelly COMBRET, née AMBROIS

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL, *Président,*
Mme ENJALBERT
MM. BARDIER
SALVADOR
BOUISSOU, *Suppléant.*

Assesseurs

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

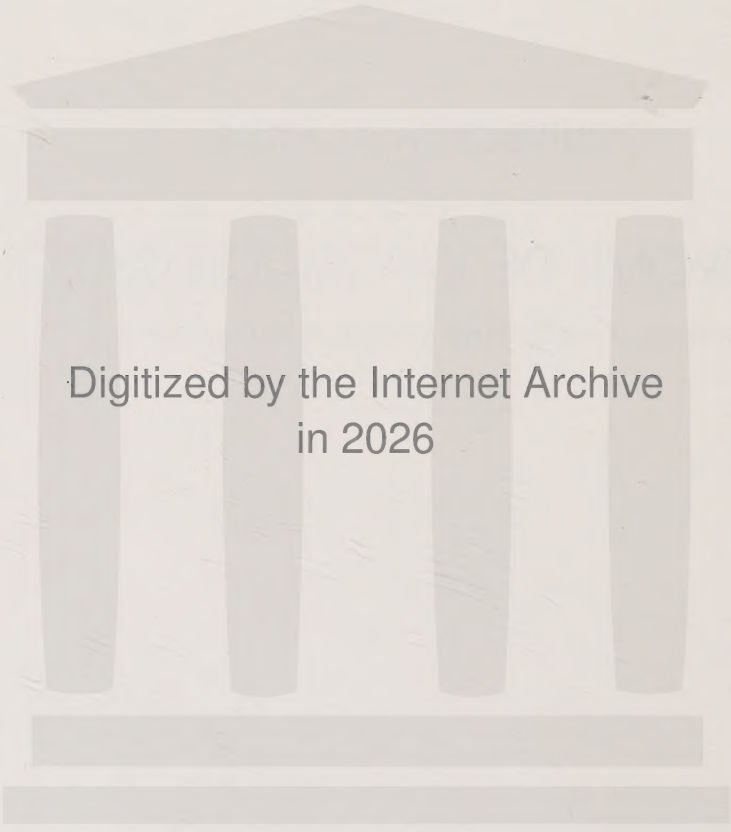
1961

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

SYNDROME DE KAPOSI-JULIUSBERG

A propos d'une Epidémie survenue à la Pouponnière


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0078

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1961 N° 89

CONTRIBUTION A L'ETUDE du SYNDROME DE KAPOSI-JULIUSBERG

A propos d'une Epidémie survenue à la Pouponnière

THESE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1961

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Madame Nelly COMBRET, née AMBROIS

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL, *Président,*
Mme ENJALBERT
MM. BARDIER
SALVADOR
BOUISSOU, *Suppléant.*

Assesseurs

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE
—
1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	M.	LAZORTHES
ASSESSEUR		DELAS
Doyens Honoraires	MM.	GORSE
		CALVET
		LEFEBVRE
		BRUSTIER
Professeurs honoraires	MM.	VALLOIS
		CLERMONT
		DUCUING
		RIBAUT
		NANTA
		TAPIE

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale	MM.	MERIEL
Clinique Médicale		GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique		FABRE (P.)
Clinique chirurgicale et du Cancer		GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie		VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BAZEX
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne		MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires		LHEZ
Clinique médicale infantile et Puériculture		SOREL
Clinique de Neurologie et Psychiatrie		RISER
Clinique obstétricale		GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique		CADENAT (E.)
Clinique ophtalmologique		CALMETTES
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale		CALVET
Clinia. traumatolog. des membres		RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale		PONTONNIER
Anatomie		LAZORTHES
Anatomie appliquée		POULHES
Anatomie pathologique		FABRE (J.)
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale		ANDRIEU
Chimie biologique		VALDIGUIE
Electro-Radiologie		MARQUES
Embryologiegenerale		BROUSSY
Histologie		BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie		DARNAUD
Médecine Légale du Travail		PLANQUES
Médecine Sociale		BOUNHOURE
Parasitologie		BOUISSET
Pathologie chirurgicale		DAMBRIN
Pathologie générale et Médecine expérimentale		SENDRAIL
Physico-Chimie		AUVERGNAT
Physiologie appliquée et Pharmacologie		BAISSET
Physique biologique et médicale		BUGNARD
Propédeutique médicale		GERAUD
Thérapeutique		DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	MM.	COULOUMA
Pathologie médicale		LAPORTE (J.)
Bactériologie	Mme	ENJALBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie		LAPORTE (Y.)
Biochimie médicale	MM.	DOUSTE-BLAZY
Physique médicale		BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique	BOUISSOU
Histologie et Embryologie	PLANEL
Parasitologie	RUFFIE (J.)
Physiologie	MONTASTRUC

AGREGES

Pathologie médicale	MM.	MONNIER
		RIBAUT
		DELAUDE
		CALAZEL
Pathologie chirurgicale		ENJALBERT
		FICAT
		PASQUIE
		SOUQUET
Médecine légale		GREZES-RUEFF
Odontostomatologie		CADENAT (H.)
Pédiatrie		BARDIER
Rhumatologie		RUFFIÉ (R.)

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie	THOMAS
Ophtalmologie	DEODATI
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX
Pathologie Chirurgicale	DAMBRIN
	DIEULAFE
Urologie	LHEZ

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme	DULUCQ-MATHO
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle	M.	BOURBON
Chimie pharmaceutique		BLANC
Histoire Naturelle	MM.	DELAS
Matière Médicale		VINCENT
Pharmacie chimique Pharmacodynamie		CAUJOLLE
Pharmacie galénique		STANISLAS

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	M.	COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences Naturelles	Mlle	MEYNIER
	M.	ROUX

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	MM.	BREUILLAUD
Sciences Physiques	M.	PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	M.	ROCHE
Secrétaire	Mme	LAFFONT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MON MARI

A MES FILLES

A MA BELLE-MÈRE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile et de Puériculture,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Il nous a accepté au nombre de ses élèves et le stage, dans son service, fut pour nous plein d'enseignement et d'intérêt.

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien agréer l'expression de notre respectueuse gratitude.

À NOTRE JURY DE THÈSE :

MADAME LE PROFESSEUR ENJALBERT

Professeur à la Faculté de Médecine.

Elle nous a aidé dans notre travail avec beaucoup de compréhension.

Elle a bien voulu accepter de siéger à notre jury de thèse.

Qu'elle veuille agréer nos respectueux remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BARDIER

Professeur agrégé de Pédiatrie et de Puériculture,
Médecin des Hôpitaux.

Il nous a confié le sujet de ce travail; nous tenons à le remercier.

Nous lui sommes reconnaissant des conseils judicieux et cordiaux qu'il nous a toujours donnés.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SALVADOR

Chargé de cours à la Faculté.

Il nous a conseillé avec beaucoup de bienveillance. Il a bien voulu accepter de siéger à notre jury de thèse.

Nous lui en sommes reconnaissant.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUISSOU

Maître de conférence agrégé d'Anatomie Pathologique.

Nous le remercions de la bienveillance qu'il nous a toujours manifesté.

Nous lui témoignons ici notre reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUDE RÉGNIER

Chef de Clinique de Médecine Infantile,
Ancien Interne.

Il a participé à l'élaboration de ce travail avec une grande compréhension et une inlassable amabilité.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

DE NANCY ET DE TOULOUSE

INTRODUCTION

La pustulose aiguë de Kaposi a été décrite de nombreuses fois et sous des noms différents selon le caractère prédominant de l'éruption ou l'étiologie invoquée.

Eruption varicelliforme pour Kaposi (1887), elle devient varioliforme pour Juliusberg (1897) et Baar (1931), eczéma vaccinatum pour Ellis (1934), systemic herpès simplex pour Barker et Hallinger (1947).

Les premières études publiées s'attachent surtout à décrire les caractères morphologiques, cependant les auteurs ne manquent pas de s'interroger sur le problème étiologique; ils ne peuvent mettre en évidence que des pyogènes banaux avec, semble-t-il, une plus grande fréquence pour le staphyloccoque. Il est difficile de faire la part des germes de surinfection.

En 1934, Freund marque une étape, il fait la preuve biologique de l'origine virale et plus précisément vaccinale de la pustulose de Kaposi. Dès lors, la notion de contamination Jennérienne est systématiquement recherchée, souvent trouvée, et on en arrive à confondre sous le même titre, vaccine généralisée et pustulose de Kaposi.

Cette étape vaccinale dure jusqu'en 1941, où Seidenberg, après l'étude virologique, fait la preuve de l'origine herpétique de la maladie.

L'origine vaccinale et herpétique sont tour à tour invoquées, avec une plus grande fréquence pour l'origine herpétique dans les pays anglo-saxons.

D'autres étiologies furent avancées :

— diphtériques, par Le Coulan et Sourreil, à Bordeaux;

— varicelliques, par Bolgert, dans la thèse de J.-P. Piolet;

— virus grippal, par Leverton et Witlock;

— virus voisin de celui de l'herpès, par Turpin.

Actuellement, la pluralité possible des germes semble admise par la majorité des auteurs.

HISTORIQUE

Etape descriptive

En 1887, Kaposi décrit une « complication alarmante de l'eczéma infantile » caractérisée par une éruption explosive de type varicelliforme. Elle devient ulcéreuse par la suite, se couvre de croûtes noirâtres qui laissent le chorion à nu en se détachant. Cette éruption est accompagnée de phénomènes généraux importants, notamment une forte fièvre précédant l'éruption.

Kaposi ne put pas faire d'examens complémentaires, il pense à une origine mycosique possible, se développant à la faveur de l'eczéma suintant.

Sur dix observations, il eut à déplorer une mort.

Juiliusberg, en 1898, observe un cas semblable de pustulose, qu'il appelle varioliforme. Il note l'absence de lésion sur les muqueuses et la différencie ainsi de la variole et de la varicelle.

Il isole des staphylocoques; l'autopsie pratiquée n'apporte aucun élément notable.

En 1920, à Bordeaux, Petges et Roccas signalent une épidémie de onze cas et plus tard de un cas isolé, d'une dermatose qu'ils appellent : « Ecthyma vacciniforme syphilloïde infantile ».

Cette éruption est survenue chez des enfants en mauvais état général, âgés de quelques mois.

Ces enfants présentaient un érythème fessier banal et en une nuit survint dans la région des fesses, des lèvres, de l'anus, de nombreuses papules rosées, grosses comme une tête d'épingle, qui deviennent en quelques jours des pustules ombiliquées et s'ulcèrent par la suite; certaines rappellent la vaccine, notamment au début, d'autres sont plutôt syphilloïdes. Elles reposent sur une base infiltrée d'œdème rouge. Elles ne sont en outre ni prurigineuses, ni douloureuses et s'accompagnent d'adénopathie.

L'élévation de température est attribuée à l'état général de ces enfants, atteints de broncho-pneumonie ou de gastro-entérite aiguë.

Sur ces douze cas, les auteurs rapportent huit décès imputés à l'état général très déficient des malades.

La nature infectieuse ne fait aucun doute pour les auteurs; mais s'agit-il d'une affection dérivant d'infection banale ou d'une entité clinique autonome ? Ils penchent pour cette dernière hypothèse quoique leur recherche ne leur permet pas de conclure. Malgré la ressemblance morphologique, ils rejettent l'origine vaccinale, avancée par Jacquet en 1905.

Bien des points apparentent cette description avec celle de Kaposi, mais deux points essentiels l'en distinguent :

— premièrement, les enfants étaient indemnes de tout eczéma avant l'éruption;

— deuxièmement, cette éruption reste localisée dans tous les cas à la région périnéale.

Ajoutons, en outre, que ces ulcérations ne présentent jamais le caractère hémorragique signalé par Kaposi.

Freud, en 1931, décrit un cas survenu chez un enfant eczémateux qui eut deux poussées de pustulose successives à quelques jours d'intervalle.

L'éruption commence à la bouche, puis les mains sont atteintes, puis les avant-bras et les jambes. La température est à 41°C et l'adénopathie satellite très importante. L'évolution est favorable.

Moro signale la même évolution favorable chez un nourrisson atteint d'eczéma céphalique.

Tandis qu'en France, Gate, Michel, Boyer rapportent l'observation d'un enfant de dix mois. Quelques jours après sa vaccination Jennérienne, cet enfant présente une dermatose s'étendant à partir du point d'inoculation vaccinal. L'enfant a quelques convulsions et meurt.

Peut-on parler d'une pustulose de Kaposi? Il semblerait plutôt qu'il s'agisse d'une vaccine généralisée.

Etape étiologique

A. *Théorie vaccinale*

A cause des ressemblances morphologiques, la pustulose décrite par Kaposi a été associée à la notion de vaccine, mais la preuve biologique, seule valable, n'en a été faite qu'en 1934.

En effet, c'est à cette date que Freud fit la première étude expérimentale. Il inocule le liquide des pustules à la cornée du lapin. Cette expérience est connue sous

le nom de « Paul's test ». Ce lapin présente une kératite sévère, réinoculable à un autre lapin; et dans certaines portions de la cornée, il découvre des inclusions de corps de Guarniéri typiques. Il en déduit qu'il s'agit d'une atteinte de virus vaccinal.

Dès lors, les auteurs s'appliquent à retrouver cette étiologie, soit par l'enquête épidémiologique, en recherchant la possibilité d'un contage vaccinal, soit par épreuve virologique. Les résultats ne sont pas toujours positifs, mais aucune autre théorie valable ne peut être avancée dans les années qui suivent.

Frühwald, à Berlin, a l'occasion d'observer trois cas de pustulose survenus chez des jeunes de 18 à 20 ans ayant un passé eczémateux. Il inocule sans résultat la cornée du lapin. Il suspecte néanmoins la variole, à cause des ressemblances morphologiques. Remarquons qu'il ne s'agit plus de nourrissons, mais d'adultes.

Ellis, en Amérique, en 1935, rapporte le cas de deux jumeaux, dont un mourrut. Ils avaient été contaminés auprès d'un troisième frère récemment vacciné. Pour cet auteur, il n'y a aucune différence entre l'eczéma vaccinatum, la vaccine généralisée, l'éruption varicelliforme aiguë de Kaposi et la pustulose varioliforme.

Tedder appuie cette thèse à propos de trois observations où la notion de contage vaccinal est évidente.

Bendre cite également le cas d'un marin vacciné à plusieurs reprises avec succès, qui eut l'occasion d'être en contact avec des varioleux. Le point de départ de l'éruption était une plaie au pied droit. Les recherches biologiques ne montrèrent pas de corpuscules, mais

seulement du staphylocoque. En outre, il n'y a pas eu de ganglion, ni de fièvre.

Corson et Ludy publient trois observations en 1935. L'apparition des pustules dans la région eczémateuse est accompagnée de phénomènes généraux importants, température, abattement. Dans les deux premiers cas, les lésions ont un caractère unilatéral et les auteurs remarquent cette analogie avec le zona.

Des bacilles diphtériques, associés à du staphylocoque, sont signalés par Kissemeyer et Bulh, en 1935, qui publient deux observations de pustulose survenant chez deux fillettes eczémateuses.

En 1936, à Glasgow, Mac Lachlan et Gillepsie signalent une épidémie survenue dans leur service. Ils eurent seize malades atteints, tous des enfants de un mois à sept ans et déplorèrent cinq morts malgré les précautions d'isolement qu'ils observèrent. Ils constatent les mêmes signes généraux chez tous les malades, avec une intensité variable, décroissant du début à la fin de l'épidémie.

Ils font une étude bactériologique qui identifie des germes divers : streptocoques hémolytiques ou non-hémolytiques, bacilles pyocyaniques, proteus et même bacilles diphtériques. Ils ne font pas d'épreuve virologique et bien qu'ils notent une ressemblance clinique et morphologique avec la variole, ils attribuent un rôle au streptocoque.

En 1939, Goyert inocule la cornée du lapin avec le liquide d'une pustule: il obtient une kératite purulente chez le lapin avec présence de staphylocoques, mais il ne trouve pas de corpuscules. Pour lui, le staphylocoque est

le responsable et il émet la théorie de la contamination par voie hématogène.

C'est la même année qu'en Amérique. Allen D. KING rapporte cinq cas d'éruption varicelliforme de Kaposi survenus, trois chez des enfants, deux chez des adultes et dont un, fait exceptionnel, était âgé de 72 ans. Il fait des cultures de pus et isole du streptocoque et du staphylocoque.

Mais PEEPLE et MURREEL isolent des corps de Guarniéri en 1942.

En 1942, en France, Madame BALTER soutient sa thèse sous ce titre : « La pustulose aiguë de Kaposi existe-t-elle ? » Elle passe en revue les différentes publications de pustulose. Dans de nombreux cas, elle note qu'il est possible de mettre en évidence de façon certaine le contact avec un sujet vacciné. Quand ce contact n'est pas retrouvé, cela ne signifie pas pour autant qu'il n'existe pas : en effet, l'interrogatoire est souvent difficile et n'a pas de valeur absolue: le contact pouvant être discret ou ignoré.

Elle rapporte elle-même une observation de pustulose chez un enfant souffrant d'eczéma céphalique. Les lésions siègent à la face, au front et on a quelques pustules isolées dans le creux poplité. Cet enfant n'était pas vacciné, mais avait été en contact avec un camarade récemment vacciné. Après guérison, la vaccination est tentée pour vérifier la réceptivité du sujet. Elle s'avère négative et le sérum du malade possède, *in vitro*, un grand pouvoir virulicide vis-à-vis du virus vaccinal. L'étude bactériologique permet d'isoler du streptocoque et du

staphylocoque, mais il n'est pas possible d'isoler des corps de Guarniéri.

Pour ces auteurs, la pustulose aiguë de Kaposi n'est qu'une vaccine généralisée avec mêmes signes généraux, même évolution et même pronostic.

Cette idée a été reprise plus tard par HALLEZ (1944) et SÉZARY (1944) en France et à l'étranger par FRIES, BARNES et BORNE (1948), ces derniers auteurs étudient seize cas de pustulose. Après guérison, quinze sont vaccinés sans succès: ils possédaient un taux élevé d'anticorps dans leur sérum et l'étude virologique pratiquée dans trois observations est convaincante.

Mais ANDERSON, en 1949, observe cinq cas de pustulose; trois de ces cas sont dus au virus de la vaccine et dans les deux autres ce virus n'est pas en cause. Il propose le terme de « virus pyodermique » pour désigner l'agent causal.

En 1950, sévit une épidémie de smallpox dans la région de Glasgow; SOMMERVILLE a l'occasion d'observer dix cas de pustulose. Il isole le virus de la vaccine par inoculation à la membrane chorio-allantoïdienne d'embryon de poulet et il constate la présence de corpuscules élémentaires dans cinq cas.

Une observation un peu différente est publiée en France par JEUNE, SOHIER et leurs coll. Il s'agit d'un enfant de huit mois ayant dans ses antécédents un eczéma céphalique. Cet enfant est vacciné contre la variole; trois semaines après la vaccination, on note une reprise de l'eczéma et 55 jours après, alors que l'immunité vaccinale devrait être bien établie, l'enfant présente une température à 40°C et une éruption varicelliforme.

L'étude virologique permet d'identifier le virus de la vaccine par la présence de lésions caractéristiques sur la membrane chorio-allantoïdienne de poulet et la présence d'inclusions de type Guarniéri. La contre-épreuve est faite vis-à-vis de l'herpès qui est éliminé.

Le délai qui sépare la vaccination de l'apparition de la dermatose est exceptionnellement long pour qu'il puisse être fait un rapprochement, pourtant les auteurs n'hésitent pas à affirmer qu'il ne s'agit que d'une vaccine généralisée. Ils expliquent ce fait par la faiblesse des facteurs de défense de l'organisme. En effet, on note une hypoprotidémie et peut-être une diminution du taux des globulines, qui n'a pas été mesuré dans le cas présent.

En France, sévit une épidémie de variole (1955). On assiste alors à une vague de vaccinations et de nombreux accidents, notamment chez des sujets allergiques, ont été rapportés à la pustulose de Kaposi.

C'est ainsi que Simonin, Welfringer, de Gans rapportent cette observation : une jeune infirmière, enceinte, sujette à des poussées d'eczéma, avait été vaccinée deux fois. Elle présente lors de sa revaccination, en 1955, un œdème de la face accompagné de fièvre, et le lendemain apparaissent des vésicules. L'état général est très altéré, les auteurs notent l'association d'un syndrome urinaire : culot floconneux, avec polynucléaires et cellules épithéliales, pas d'hématies ni d'albumine. Les urocultures sont négatives.

L'antécédent immédiat de la vaccination fait penser à une vaccine généralisée. Pourtant, la présence de l'œdème et la tendance hémorragique plaident en faveur d'un syndrome de Kaposi.

L'évolution est favorable, la pustulose guérit en quinze jours, laissant à sa place l'eczéma banal. Les signes urinaires disparaissent complètement.

Toujours dans le cadre de la vaccination généralisée de 1955, en France, R. Turpin, P. Lépine et R. Gorin citent le cas d'un garçonnet de quatre ans ayant présenté des crises d'asthme et du prurigo, mais qui, à l'époque qui nous intéresse, était indemne de toute affection cutanée. Il subit la revaccination antivariolique et trois semaines après, soit deux semaines après la guérison des signes cutanés d'une réaction vaccinale accélérée, il présente une pustulose varioliforme. Celle-ci évolue par poussées et est accompagnée de fièvre. Le traitement est à base d'antibiotiques à large spectre. Les auteurs éliminent la variole par les caractères de l'éruption: apparition simultanée de la tête au pied, d'emblée pustuleuse, rarement ombiliquée et non suivie de décrustation. Ils éliminent facilement l'impétigo et la varicelle, quant à la vaccine généralisée, ce diagnostic est repoussé : l'enfant, vacciné trois semaines auparavant, était théoriquement immunisé et, en outre, la pustulose est survenue sur peau saine.

L'examen virologique a été pratiqué :

— l'inoculation au lapin par voie cérébrale est négative : donc ce n'est pas la vaccine;

— l'inoculation sur membrane chorio-allantoïdienne donne des lésions qui ne sont pas de même type que celles de la variole et de la varicelle;

— l'inoculation au singe par voie cutanée et intestinale est négative : donc ce n'est pas la variole;

— l'inoculation au souriceau nouveau-né est négative: donc ce n'est pas de l'herpès;

— le sérum du malade est testé vis-à-vis des antigènes des virus connus : tous les résultats sont négatifs.

Il s'agit donc d'un virus visible au microscope électronique, différent de celui de l'herpès, de la variole et de la vaccine.

Ce n'est pas un fait nouveau, puisque VOLLMAN, LEVERTON (1949), ESTÈVES (1951), KAISER (1951) avaient pensé à la possibilité d'un autre virus ; et, en 1957, SEXTON et LAVROWSKY parleront du virus 414 dont l'existence n'est pas prouvée et qui aurait des traits communs avec celui de la variole.

Pour expliquer la survenue de cette pustulose chez ce garçonnet, les auteurs pensent qu'il s'agirait peut-être « d'un virus présent à l'état latent dans l'organisme et qui serait « sorti » à l'occasion de la vaccination ». Les auteurs estiment, en outre, que ce cas ne relève pas du syndrome de Kaposi-Juliusberg et qu'il faut réserver ce terme aux pustuloses survenant sur dermatose préexistante.

Il semblerait donc qu'on puisse, comme M^me^ BALTER et à la suite de beaucoup d'autres auteurs, penser que le virus de la vaccine étant responsable, la pustulose de Kaposi soit une forme de vaccine généralisée.

B. *Théorie herpétique*

Mais certains auteurs, tout en admettant le rôle de la vaccine, estiment qu'elle n'est pas toujours en cause.

En 1941, une autre théorie est émise, car l'étude virologique des lésions de pustulose permit d'isoler le virus herpétique.

C'est Seidenberg qui inocule la cornée d'un lapin avec le liquide pustuleux. Le lapin présente une kérato-conjonctivite qui guérit. Il constate alors que le lapin reste sensible vis-à-vis de la vaccine et qu'il est immunisé contre l'herpès.

La vaccine peut donc être éliminée.

D'autres auteurs témoignent dans le même sens. En 1944, Lane et Herold étudient cinq cas, dont un fut vacciné ultérieurement avec succès. Il n'avait donc pas d'immunité antivariolique et la culture sur membrane chorio-allantoïdienne présentait les lésions caractéristiques de l'herpès. Il note des atteintes superficielles et discrètes de la cornée, tout à fait différentes de celles observées dans la vaccine.

Wenner (1944) isole des inclusions intranucléaires qui lui évoquent l'herpès.

Linsh (1945) publie cinq observations où la notion de contact avec un herpès labial existe.

Barker et Hallinger (1947) publient deux observations de pustulose survenant chez des adultes, dont l'un est eczémateux. Ils isolent le virus de l'herpès par le « Paul's test » et l'étude de neutralisation du sérum. Par ailleurs, l'enquête révèle le contact avec un sujet porteur d'un herpès labial. Ils appellent cette dermatose « systemic herpès simplex ».

La même année, Kletz observe une pustulose chez un enfant de cinq ans, chez qui il note une ulcération de la cornée typiquement herpétique.

Pearlman n'hésite pas à séparer nettement l'éruption varicelliforme de Kaposi, qu'il considère comme étant toujours d'origine herpétique, de l'eczéma vaccinatum.

Il différencie les deux affections par l'enquête épidémiologique et la virologie. Il préconise un traitement différent pour chacun : l'eczéma vaccinatum est traité de façon spécifique par le sérum hyperimmun et des globulines, tandis que l'herpès est traité par l'auréomycine.

Mais, dans les trois observations publiées par Barrow, en 1954, deux sont dues au virus de l'herpès et une à la vaccine. Il note certains caractères morphologiques différentiels : les lésions de l'herpès seraient plus nombreuses, égales de dimensions, les croûtes se détachant plus facilement que dans la vaccine. Il signale également le rôle sans doute défavorable du traitement hormonal. Il met ainsi en évidence la double origine possible du syndrome de Kaposi.

La pluralité des agents pathogènes est prouvée, en France, par Thiers, Coulomb, Fayolle qui, en mars 1959, signalent une épidémie de trois cas de pustulose dus à la vaccine et trois mois plus tard une série d'autres cas dus à un virus de type herpétique et peut-être un virus autonome.

A Varsovie, en 1959, B. Zaorska rapporte deux épidémies successives survenues la même année, dans le même service, à onze mois d'intervalle.

La première de ces épidémies atteint onze enfants et est due au virus de l'herpès; la seconde atteint dix enfants et est due au virus vaccinal identifié par étude virologique. Un enfant, présent dans le service lors de la première épidémie, est de nouveau atteint lors de la seconde. Tous les enfants étaient hospitalisés pour des lésions cutanées et notamment de l'eczéma.

Le tableau clinique, dans tous les cas, est grave : une température à 40°C accompagne l'éruption et ne diminue qu'à la fin de la période de dissémination. L'éruption est soudaine et rapide ; les vésicules, nettement ombiliquées, siègent d'abord dans le territoire eczémateux et gagnent de proche en proche la peau saine. L'adénopathie est considérable, quelques enfants présentent des réactions du système nerveux central, la P.L. restant normale.

Comme traitement, tous ces enfants reçoivent des antibiotiques, des transfusions de sang et de plasma, des globulines, du largactil, du phénergan et des vitamines.

Dans la deuxième épidémie, trois enfants reçoivent du cortancyl. Au début du traitement, il y a diminution des symptômes inflammatoires, mais la période de dissémination des vésicules en est prolongée. L'auteur signale les mêmes différences morphologiques que Barrow.

Il y a une rechute dans l'épidémie due à la vaccine et dans celle due à l'herpès. Un des enfants qui a rechuté, avait reçu du cortancyl. L'auteur en déduit que le traitement hormonal peut avoir un rôle défavorable.

Ce rôle défavorable de l'hormonothérapie sur les affections virales est bien connu. Duvergne et ses coll. signalent le cas de deux enfants soumis à un traitement cortisonique de leur eczéma qui présente une aggravation soudaine de leur état et apparition de pustulose. Les auteurs pensent que la cortisone est responsable de cette aggravation. Cependant, ces deux cas évoluent favorablement sous traitement antibiotique, antihistaminique.

C. *Autres théories*

Toutes les publications que nous venons d'évoquer démontrent la présence du virus herpétique ou vaccinal dans les pustuloses de Kaposi, les anglo-saxons attribuant un rôle presque exclusif à l'herpès, tandis qu'en France les deux étiologies sont admises avec une égale fréquence.

Mais des auteurs pensent qu'il ne faut pas limiter à ces deux virus l'étiologie de cette affection :

— la possibilité d'un virus encore inconnu a été avancée à plusieurs reprises et TURPIN en a fourni la preuve virologique ;

— le virus de la varicelle est également mis en cause. Cette étiologie varicelleuse a été en particulier soutenue par J.-P. PIOLET dans sa thèse (1957) ;

— d'autre part, NEIMANN, PIERSON et coll. (1957) pensent non négligeable le rôle du staphylocoque, si souvent rencontré, et dont la présence n'a été attribuée qu'à la surinfection. Ils estiment que deux facteurs sont indispensables au déclenchement d'une pustulose : le terrain eczémateux et l'association staphylocoque-virus.

Contrairement à toutes ces théories virales, LE COULANT et SOURREIL publient plusieurs cas où l'étude bactériologique révèle la présence de bacilles diphtériques.

Ce n'est pas la première fois que le bacille de Loeffler est signalé, mais jusqu'à présent il était plutôt considéré comme un germe de surinfection : tandis que les auteurs bordelais citent plusieurs cas de diphtérie cutanée, à type d'éruption de Kaposi.

Le laboratoire n'isole pas toujours du bacille diphtérique dans les lésions, mais l'action de l'antitoxine

administrée à tous les malades a une action favorable et spectaculaire. Ils n'en déduisent pas pour autant que toutes les pustuloses de Kaposi soient des diphtéries cutanées.

Ils associent systématiquement un traitement hormonal au traitement spécifique et expliquent ainsi leur thérapeutique: les antibiotiques sont sans action sur la maladie elle-même, le sérum neutralise les décharges toxiniennes déclenchantes et la cortisone bloquerait le conflit, mais n'en supprimerait pas la cause.

Les auteurs assimilent la survenue de l'éruption à un phénomène de Sanarelli-Schwartzman.

Ils pensent que la pustulose de Kaposi n'est pas une simple dermatose, mais un des signes d'une affection générale, comme en témoignent les variations de la protidémie, le trouble du métabolisme des liquides interstitiels et le rôle du terrain allergique.

*
**

En résumé,

Au début, la pustulose varicelliforme de Kaposi fut considérée comme une complication de l'eczéma infantile, de survenue rapide et d'évolution gravissime.

Par la suite, le tableau clinique s'est élargi : des pustuloses ont été décrites chez des adultes qui avaient comme trait commun unique d'être eczémateux, ou chez des adultes ou enfants à peau primitivement saine.

Les caractères cliniques de cette éruption rappelaient la vaccine. Certains auteurs retrouvent le virus au niveau

des lésions et pensent que l'on pouvait confondre ces deux affections.

Plus tard, le virus de l'herpès fut isolé à son tour et la pustulose de Kaposi rattachée à cette dernière étiologie.

La majorité des auteurs s'accordent pour reconnaître à la pustulose de Kaposi-Juliusberg une individualité clinique différente de celle de l'herpès ou de la vaccine. Plusieurs germes peuvent intervenir dans son déclenchement.

Le mode de réaction, très variable d'un sujet à l'autre, vis-à-vis des germes précédents, implique une notion de terrain qui semble importante. (Ces pustuloses surviennent avec prédilection chez les sujets eczémateux et certains ont incriminé un facteur allergique, une hypoprotidémie ou une carence en globulines...)

Quoiqu'il en soit, *il s'agit d'un syndrome, témoin d'une atteinte profonde de tout l'organisme* (comme le prouvent les signes associés: température, choc, signes urinaires...).

La voie de pénétration est variable : cutanée, hématogène, peut-être autoinoculation à la faveur d'une agression. Un point semble essentiel : le caractère très contagieux de ce syndrome.

ÉTUDE CLINIQUE

Observation n° 1

T... (J.-C.), nourrisson du sexe masculin, âgé de six mois.

Antécédents: Naissance normale, alimentation par lait sec, pas de vaccination.

Première hospitalisation : Le 5-2-1960, à l'âge de six mois.

Motif : État toxique, avec eczéma céphalique (début des lésions cutanées deux mois auparavant).

Examen à l'entrée : État de choc important, troubles digestifs marqués (diarrhée, vomissements), lésions suintantes eczémateuses au niveau de la face.

Bilan biologique normal.

Traitement : Réhydratation intraveineuse, Cortancyl, antibiotiques.

Sortie le 29-2-1960 : Bon état général, disparition presque complète des lésions cutanées.

Dans l'intervalle : Nouvelle poussée d'eczéma céphalique, suppression de toute alimentation lactée. Aggravation progressive de l'état général.

Seconde hospitalisation : Le 17-5-1960 (neuf mois).

Examen à l'entrée : Tableau de choc gravissime. température : 39,5°C, poids : 6,800 kg.

L'eczéma est suintant et atteint non seulement l'extrémité céphalique, mais également la racine des membres. la région cervicale et la partie haute du thorax.

Le bilan biologique est normal, seule la protidémie est abaissée : 34 ‰.

Traitement : Perfusion intraveineuse (plasma et sérum).

Antibiotiques : Tifomycine, Pénicilline. Terramycine I.V.

Hormonothérapie : Hémisuccinate d'Hydrocortisone I.V., 12,5 mg/jour.

Le 21 mai 1960 : Après une amélioration partielle de l'état général, réapparition du choc avec hyperthermie brutale à 41,4°C.

Simultanément, les lésions cutanées se modifient. Des éléments pustuleux, varioliformes, apparaissent au niveau de la face (commissure labiale), puis s'étendent rapidement à toute l'extrémité céphalique, siégeant uniquement sur les téguments eczématisés. On note également une éruption discrète au niveau du pharynx, avec ulcération rapide de ces éléments.

En 48 heures, cette pustulose s'étend à l'ensemble du territoire eczématisé (face, région cervicale, thoracique haute, racine des membres), mais respecte intégralement les téguments sains. Il n'existe pas, en particulier, d'atteinte périnéale.

Au niveau de l'extrémité céphalique, les lésions sont au maximum : le visage de l'enfant est boursoufflé,

tuméfié, et déformé par un œdème considérable. La figure toute entière est recouverte d'éléments pustuleux, confluant par endroit en vastes ampoules purulentes. Seuls les yeux, cornée et paupières, sont épargnés.

Dernier symptôme clinique, une oligurie assez marquée.

Sur le plan biologique, on note une modification de la formule sanguine :

F.N. = G.B. 42 000,
P.N. 66 %.

Prélèvement du liquide des pustules: *Proteus mirabilis*, colibacilles.

Traitement : Poursuite des perfusions intraveineuses (plasma, sang), Cortancyl *per os* (10 mg/jour).

Arrêt des antibiotiques précédents, qui sont remplacés, à dater du 20-5-1960, par de la Rovamycine avec association, le 24-5-1960, de Streptomycine I.M. et de Pénicilline I.V.

Localement : Colorants, éosine tout d'abord, puis solution de Milian.

Évolution : Du 21 au 29-5-1960, l'état général de l'enfant reste très précaire. On note une instabilité thermique extrême, avec clocher thermique à 39°C-40°C et état de choc simultané, nécessitant une déconnection : oxygène réfrigéré, vessies de glace, « mélange » intraveineux (mélange à parties égales de Dolosal-Phénergan-Largactyl-sérum physiologique employé par 1/10 de cm^3).

D'autre part, on décèle une localisation infectieuse pulmonaire, à type de broncho-alvéolite aiguë.

La convalescence sera longue et difficile, émaillée de

recrudescences thermiques, d'incidents digestifs (vomissements, diarrhées) ; en dix jours, la température va se normaliser, l'appétit reprend, la courbe pondérale redevient régulièrement ascendante.

Sur le plan local, les lésions pustuleuses suivent une évolution calquée sur l'élément vaccinal classique. Les lésions ne présentent qu'une seule poussée, les pustules s'ombiliquent, puis se sèchent, faisant place à des croûtes qui s'élimineront progressivement.

Les examens biologiques s'améliorent eux aussi : la F.N. redevient normale, la protidémie remonte à 71 g.

L'enfant est rendu à sa famille le 25-6-1960, son poids après avoir chuté à moins de 6 kg, est à 7,800 kg.

L'état général est bon. Sur le plan local, on note une « restitutio ad integrum » complète. Il n'y a pas de cicatrice.

L'enquête familiale ne permet pas de déceler la possibilité d'un contact vaccinal ni bien entendu de vaccination jennérienne. Le seul fait à noter (qui paraît être une simple coïncidence) est que cet enfant a séjourné dans le lit où, trois semaines auparavant, avait été hospitalisé un autre enfant atteint d'une encéphalite post-vaccinale : d'autres nourrissons avaient occupé ce lit dans l'intervalle et le matériel avait été minutieusement stérilisé et désinfecté.

En résumé

Il s'agit d'un enfant présentant un eczéma céphalique à rechutes. Quatre jours après sa deuxième hospitalisation apparaît une pustulose varioliforme dans le territoire

eczémateux avec état de choc très marqué, convalescence longue et difficile, mais guérison totale et définitive.

⁂

Observation n° 2

B... (N.), nourrisson de sexe féminin, âgé de quatre mois.

Antécédents : Naissance normale.

Rien de pathologique jusqu'au mois de janvier 1960. A cette date, apparition d'un eczéma céphalique, apparemment très bien supporté par cet enfant.

Deux mois plus tard, à l'occasion d'une otite aiguë, s'installe un état toxique, avec troubles digestifs marqués, nécessitant une réhydratation intraveineuse.

Des complications viennent aggraver l'état général : une adénite aiguë sous-maxillaire avec signes infectieux importants nécessite une nouvelle perfusion avec plasma et adjonction de corticoïdes et d'antibiotiques.

Malgré cette thérapeutique, l'état général ne s'améliore pas, l'alimentation par voie buccale reste très précaire.

D'autres localisations infectieuses apparaissent, abcès du creux poplité gauche, du creux axillaire droit.

Pendant cette longue évolution, l'eczéma persiste avec période d'aggravation et de rémission partielle. Il tend cependant à s'étendre par atteinte des quatre membres (genoux et coudes).

Hospitalisation le 18 mai, c'est-à-dire le lendemain de l'admission du malade précédent (cas n° 1) et se trouve placé dans le même box.

Examen à l'entrée : On est frappé d'emblée par un état général très mauvais. L'enfant est hypotrophique. son état de dénutrition est intense: 4,500 kg à huit mois. Il s'agit. en outre, d'une infectée chronique : un abcès en phase de cicatrisation (sous-maxillaire) et des abcès en pleine suppuration (creux poplité gauche, creux axillaire droit, et poignet droit).

La température est normale.

L'eczéma envahit la région céphalique (face et région cervicale) et les quatre membres (surtout au niveau des coudes et des genoux). Ces lésions eczémateuses suintent en permanence.

Le culot urinaire et les selles sont normaux.

La protidémie est très abaissée : 34 g ‰.

Le prélèvement pharyngé montre un staphylocoque doré pathogène.

Le prélèvement de pus des abcès retrouve également un staphylocoque doré pathogène. à deux examens successifs et en deux localisations différentes.

Traitement : Régime (carottes + lait sec à faible pourcentage), antibiotiques. Propiocine, Tifomycine. Cortancyl *per os* : 6 mg/jour (l'enfant étant déjà sous corticoïdes lors de son hospitalisation).

Tout semblait aller normalement sans vomissement et il avait été jugé inutile de perfuser.

Évolution : Amélioration discrète du 18 au 24 mai.

Le *25 mai :* état toxique d'installation rapide : refus du biberon, vomissements. diarrhées, état de choc.

Simultanément, on note :

1° Une oligurie avec perturbation très marquée du culot urinaire : albumine, 9 g ; hématuries microscopiques et les jours suivants, leucocyturie et présence de cylindres. Urée urinaire : 17,50 g.

2° Une éruption pustuleuse identique à celle du cas n° 1 (qui, rappelons-le, était son voisin de lit).

Comme dans cette observation, cette éruption va d'abord se localiser au niveau de la face, atteignant exclusivement le territoire eczématisé. L'aspect morphologique des lésions et leur déroulement est absolument calqué sur l'observation n° 1.

Il n'y a pas de pustule sur les lésions eczémateuses des membres.

Par contre, 24 à 48 heures après cette première éruption, des éléments semblables apparaissent au niveau de la région périnéale (une dizaine de pustules au maximum), coïncidant avec les modifications urinaires.

Des prélèvements sont effectués au niveau des pustules : présence de proteus et de colibacilles.

Les urocultures faites au même moment retrouvent un escherischiacoli non toxique.

Traitement : Perfusion intraveineuse (sérum, plasma, sang). antibiotiques : Streptomycine, Pénicilline I.V., Cortancyl I.V., 25 mg/jour.

Divers diagnostics sont évoqués : Vaccine, herpès de primo-infection. Cette dernière hypothèse paraissant la plus plausible, on décide de suspendre les corticoïdes. Cet arrêt coïncide avec une aggravation brutale de l'état général de l'enfant : tableau de choc intense, apparition

d'une hématurie macroscopique: les lésions cutanées restent stationnaires. On rétablit alors les corticoïdes: des transfusions massives sont associées au traitement.

Malgré cette thérapeutique, l'aggravation demeure irréversible et l'enfant meurt le 3 juin, dans un tableau de collapsus gravissime.

Examen anatomo-pathologique

— *Rein :* Aspect macroscopique normal.

Microscopie : Glomérules encore immatures, légèrement congestif, pas de modification des tubes, du tissu interstitiel, des vaisseaux.

— *Foie :* Dilatation des sinusoïdes hépatiques, pas d'atteinte des cellules parenchymateuses, cytoplasme et noyaux normaux.

— *Peau :* Au faible grossissement, le fragment cutané intéresse une zone périphérique où l'épiderme est reconnaissable et une zone centrale nécrotique où quelques éléments épidermiques sont encore visibles.

L'épiderme périphérique est papillomateux et légèrement hyperacanthosique et hyperkératosique. Les modifications deviennent de plus en plus accentuées au fur et à mesure que l'on se rapproche de la zone centrale. Sous cet épiderme, le derme est constitué par des trousseaux fibreux, denses, il n'y a pas d'infiltrat, pas de modifications des phanères cutanées. La zone centrale est plus intéressante à observer. La nécrose y est accentuée. Elle est totale pour une grande partie de l'épiderme et du derme sous-jacent, qui voient disparaître leur structure. Elle s'étend alors jusqu'à l'hypoderme. Elle est moins totale, mais cependant importante, dans les autres régions où persistent seules quelques rangées épithéliales. De toutes façons, cette nécrose est cerclée ou envahie par un granulome où prédominent des cellules histiocytaires et polynucléaires neutrophiles. Les infiltrats atteignent le tissu collagène et descendent jusqu'à l'hypoderme graisseux.

Noyées dans les zones nécrotiques, des parties épidermiques sont encore reconnaissables. Elles présentent deux types de lésions :

— des vésicules plus ou moins multiloculaires, entourées par un fin réticulum et contenant des cellules épidermiques ballonnisées ou normales;

— des cellules tassées les unes contre les autres, ballonnisées, à noyau central, à protoplasme clair.

Dans les vésicules, dans les travées, de nombreuses cellules présentent des inclusions cytoplasmiques éosinophiles, arrondies ou ovalaires, entourées d'un halo cytoplasmique plus clair. Ces inclusions ont une constitution homogène et peuvent être assimilées à des corps de Guarniéri.

En conclusion, il s'agit d'une pustulose probablement d'origine virale à cause de la présence de ces inclusions de Guarniéri.

En résumé

Il s'agit d'un enfant hypotrophique, eczémateux et infecté, ayant présenté une infection varioliforme, apparue en deux phases, séparées par 48 heures d'intervalle : d'abord localisée à la face, secondairement à la région périnéale. Cette éruption s'est accompagnée d'un état de choc et de signes urinaires. L'évolution a été mortelle (à retenir le contage plus que vraisemblable avec le cas n° 1).

⁂

Observation n° 3

P... (C.), nourrisson de sexe féminin, âgé de deux mois.

Antécédents : Rien de notable.

Hospitalisation : Le 23 mai 1960.

Le début de l'affection actuelle commence quelques jours auparavant par une hyperthermie et un syndrome méningé d'apparition rapide.

Examen à l'entrée : Température : 39.6°C.

État de choc moyen.

Net syndrome méningé.

F.O. : flou bilatéral.

P.L. : liquide purulent, avec la formule suivante :
cellules incomptables (90 % de P.N.) ;
albumine : 1,10 g.

La culture pratiquée décèle du pneumocoque et des anthracomorphes.

Prélèvement de gorge : staphylocoques dorés.

Le culot urinaire est perturbé dès l'entrée, avec présence d'albumine et d'hématies, mais il ne tarde pas à se normaliser. Déjà, le 27 mai, on ne retrouve que quelques traces d'albumine, quelques globules blancs et hématies. Le lendemain seules persistent quelques traces d'albumine.

Traitement : Antibiotiques : Pénicilline I.M., Tifomycine par voie entérale, Solumédine I.V.

Évolution rapidement favorable.

P.L. du 27 mai : Albumine : 0.60 et cellules : 72.

Mais le 2 juin, soit huit jours après son admission, on note une reprise de la température, qui oscille entre 38°C et 39°C, avec apparition d'un tableau de choc.

Simultanément, une éruption pustuleuse s'installe dans

la région périnéale, prédominante tout au tour des organes génitaux externes.

Cette éruption est constituée par six à huit pustules absolument identiques à celles retrouvées dans les cas 1 et 2.

En même temps, on observe un érythème très discret (prédominant sur le tronc) et très fugace (quelques heures à peine).

Prélèvement du liquide des pustules: *Proteus*, *Escherichia coli*.

Parallèlement à cette éruption, une hématurie macroscopique se produit le 4 juin avec 18 g d'albumine dans le culot.

D'autre part, la formule sanguine révèle une importante leucocytose : 38 800 avec polynucléose.

Traitement: Perfusion intraveineuse (sérum, plasma). Streptomycine, Gantrisine et Furadoïne.

Évolution de la pustulose : Les pustules passent par les mêmes stades que dans les observations précédentes, pour disparaître en six à sept jours, sans laisser, là encore, de cicatrice.

Les perturbations urinaires s'estompent progressivement : la leucocyturie étant le dernier élément à disparaître.

Le 14 juin, le culot est redevenu strictement normal.

Une urographie I.V. a été ultérieurement pratiquée : temps d'élimination des produits iodés, normal; pas d'anomalies morphologiques du pyélogramme.

L'enfant quitte le service le 26 juin 1960, en parfait état général. Revu le 27 octobre 1960, examen normal.

En résumé

Il s'agit d'un enfant de deux mois, hospitalisé pour une méningite à pneumocoques et qui, une semaine après son hospitalisation, a présenté une éruption varioliforme, localisée au périnée, s'accompagnant de perturbations urinaires avec hématurie macroscopique et d'un tableau de choc sévère. Évolution entièrement régressive.

***

Observation n° 4

T... (R.-M.), nourrisson de sexe féminin, âgé de cinq mois.

Antécédents : Pas d'histoire pathologique, aucune vaccination.

Hospitalisation : Le 31 mai 1960, pour staphylococcie cutanée.

Début de cette affection : deux mois auparavant, par une pyodermite rétro-auriculaire, puis extension progressive à la face et au cuir chevelu.

Examen à l'entrée : Bon état général, température normale, l'examen met en évidence une pyodermite localisée à la face, à la région cervicale et au cuir chevelu ; la peau est par ailleurs normale.

Examens complémentaires :

— N.F. : révèle une leucocytose à 29 300, sans polynucléose ;

— le prélèvement du liquide d'une pustule découvre un staphylocoque doré pathogène ;

— le culot urinaire et les autres examens ne montrent aucun signe pathologique.

Traitement: Propiocine et Tifomycine par voie générale. Localement : colorants (Éosine et solution de Milian).

Évolution: Amélioration progressive de la pyodermite.

Le 6 juin, soit sept jours après son hospitalisation, apparaît une éruption.

Cette éruption est constituée d'un seul élément varioliforme analogue à ceux observés précédemment. Cette pustule siège au niveau du périné et restera isolée.

Le 10 juin, on note une hyperthermie et des modifications du culot urinaire.

Culot du 13 juin :

albumine : 1,20 g;
hématies : 10 à 15 par champ;
G.B. : 30 à 40 par champ;
pas de cylindre.

Trois urocultures ont été faites. une est restée stérile. les deux autres ont permis d'individualiser un colibacille.

Traitement: Sulfamides urinaires pendant cinq jours.

Évolution: Disparition rapide des signes pathologiques. normalisation du culot urinaire le 17 juin.

L'enfant quitte le service le 25 juin, en bon état général.

En résumé

Enfant hospitalisé pour pyodermite staphylococcique.

Apparition, sept jours après, d'une pustule varioliforme, située dans la région périnéale, en peau absolument saine.

Ici encore, association d'un syndrome infectieux général et de troubles urinaires.

***

OBSERVATION N° 5

E... (J.), nourrisson de sexe féminin, âgé de deux mois et demi.

Antécédents: Rien de pathologique, pas de vaccination.

Hospitalisation : 1er juin 1960.

Début: 48 heures avant l'entrée, apparition de vomissements, d'une hyperthermie à 38,2°C et de toux.

Examen à l'entrée : État général médiocre, poids : 4,860 kg, température : 37,9°C.

L'examen clinique décèle une otite bilatérale.

Examen biologique : N.F., radioscopie pulmonaire, F.O. : normaux.

On note une hypoprotidémie à 39 g et dans le culot urinaire des traces d'albumine et de nombreux leucocytes.

Traitement : Tifomycine, Oraciline, Furadoïne.

Les urocultures retrouvent un *Escherischia coli.*

Évolution : Amélioration progressive.

Le culot se normalise en quelques jours.

Le 10 juin, soit neuf jours après son hospitalisation, sous traitement, apparaît brutalement une hyperthermie à 38,2°C, un état de choc, des vomissements, de la diarrhée

et parallèlement une éruption pustuleuse au niveau de la région périnéale (cette éruption est semblable à celles précédemment décrites).

Il faut noter, de plus, un rash très fugace sur le tronc et les membres (à type d'érythème pointillé) disparaissant en quelques heures.

Le liquide des pustules a été prélevé (il contenait malheureusement des germes de souillure : colibacilles, staphylocoques).

Simultanément, le culot urinaire se modifie.

Le 11 juin, on trouve :
albumine : 12 g;
G.B. : 50 par champ;
G.R. : 100 à 200 par champ;
pas de cylindres.

Dans deux urocultures successives, on isole des Klebsilla.

Traitement : L'enfant est mis sous perfusion (sérum, plasma) ; les antibiotiques sont modifiés : Propiocine, Colimycine et Ganidan; on y associe des sulfamines urinaires pendant sept jours.

Évolution: En quatre à cinq jours, le culot se normalise. Les pustules suivent l'évolution habituelle. La température revient à la normale, la reprise de poids est nette et l'enfant quitte le service le 1er juillet, en bon état général.

En résumé

Apparition chez cet enfant à peau rigoureusement saine, dans la région périnéale, de pustules identiques

à celles rencontrées chez les malades précédents, et cela neuf jours après son hospitalisation, pour état prétoxique.

Cette éruption s'est accompagnée d'un syndrome infectieux, avec choc et modification des urines.

***

Observation n° 6

D... (S.), nourrisson de sexe féminin, âgé de quatre mois.

Antécédents: Rien de pathologique, à part de fréquents épisodes diarrhéiques.

Hospitalisation: Le 2 juin 1960, pour un état toxique par gastro-entérique aiguë, ayant débuté 48 heures auparavant.

Examen à l'entrée : Assez bon état général, déshydratation légère, pas de foyer infectieux décelable.

Examen biologique: Le culot présente quelques traces d'albumine.

F.N. : normale. R.A.S. par ailleurs.

Traitement : Antibiotiques (Tifomycine, Néomycine), régime à base de carottes.

Évolution : Ce traitement entraîne une amélioration nette, mais transitoire.

Le 9 juin, reprise des vomissements, avec apparition de diarrhées et déshydratation.

La coproculture met en évidence des colibacilles III B 4.

Le traitement est modifié: mise en route d'une perfusion et adjonction de Ganidan et de Colimycine.

Le 14 juin, soit douze jours après son hospitalisation, sans élévation thermique, mais accompagnées de quelques vomissements, apparaissent dans la région périnéale plusieurs pustules de même type que celles précédemment rapportées.

Ici encore des modifications urinaires s'installent :

— le 14 juin, traces d'albumine et légère leucocyturie ;

— le 16 juin, dans le culot urinaire : albumine : 0,9 g, hématies : 10, leucocytes : 20.

Les urocultures, pratiquées aux mêmes dates, montrent la présence de colibacilles et d'entérocoques très peu abondants (mais il s'agit peut-être de souillures).

Évolution : Régression rapide de tous les signes pathologiques.

La courbe pondérale amorce une reprise.

L'enfant quitte le service le 23 juin, en bon état général.

Nouvelle hospitalisation : Le 12 août 1960, pour coqueluche banale. On ne retrouve aucune cicatrice dans la région périnéale, la fonction rénale est normale.

En résumé

Enfant ayant présenté une gastro-entérite aiguë, à colibacilles toxiques.

Douze jours après l'hospitalisation, éruption pustuleuse de la région périnéale avec syndrome infectieux et modifications urinaires.

***

Observation n° 7

F... (Y.), nourrisson de sexe féminin, âgé de quatre mois.

Antécédents : Rien à signaler.

Hospitalisation : Le 5 juin 1960, pour état toxique par gastro-entérite aiguë ayant débutée 18 heures auparavant.

Examen à l'entrée : Mauvais état général, tableau de choc sévère, température : 38,2°C.

L'examen clinique ne permet pas de déceler de foyer infectieux.

Le bilan biologique est normal.

Traitement : Pénicilline, Streptomycine, Ganidan, réhydratation I.V.

Évolution : Amélioration nette dans les jours suivants, disparition des troubles digestifs.

Le 10 juin, l'enfant se réalimente mal, son teint est pâle et cyanosé.

Les jours suivants, aggravation de l'état général : diarrhée, vomissement et température.

Traitement : On ajoute : Colimycine, Ganidan, Terramycine I.V., et Rufol, réhydratation.

Simultanément, modifications urinaires : hématurie et leucocyturie, d'abord microscopique, puis macroscopique.

Le 17 juin, soit douze jours après son hospitalisation, en même temps que ces modifications urinaires apparaissent des pustules dans la région périnéale.

Les urocultures montrent la présence d'Achromobacter, d'Entérocoques et de Staphylocoques blancs.

Le bilan électrolytique, à la même date, montre de légères perturbations.

Protidémie : 45 g.

Pendant quelques jours, l'état général est inquiétant avec hyperthermie et choc.

Mais on note une amélioration progressive, les culots urinaires se normalisent : le 27 juin, il est strictement normal.

L'alimentation reprend, la courbe pondérale croît régulièrement.

Les pustules évoluent normalement vers la guérison, mais l'hospitalisation doit être prolongée à cause de la survenue d'une escharre dans la région fessière.

En résumé

Apparition, deux jours après l'hospitalisation pour gastro-entérite, de pustules dans la région périnéale. Simultanément, état de choc accompagné de modifications urinaires : hématurie macroscopique et albuminurie rétrocédant complètement.

TABLEAU I — *Virologie : Détail des prélèvements et leur origine*

PRÉLÈVEMENT N°	NATURE DU PRÉLÈVEMENT	OBSERVATION N°	DATE DU PRÉLÈVEMENT	PRÉSENCE DU VIRUS (*)			
				SUR ŒUF EMBRYONNÉ	SUR CULTURE DE TISSU		
					Rein singe	Souche HeLa	Souche KB
261	Bulle cutanée	4	11-6-1960	+	+	+	+
262	Bulle cutanée	5	11-6-1960	+	+	/	+
263	Bulle cutanée	»	13-6-1960	+	/	+	/
1 862	Urines	»	20-6-1960	/	/	0	/
264	Bulle cutanée	6	15-6-1960	+	/	+	/
1 861	Urines	»	20-6-1960	/	/	+	+
270	Urines	7	18-6-1960	+	+	+	/
1 860 *bis*	Urines	»	18-6-1960	/	/	+	+
1 865	Urines	»	20-6-1960	/	/	+	/
1 860 *ter*	Selles	»	21-6-1960	/	0	0	0
1 873	Sérum	»	25-6-1960				

(*) + Présence du virus.
0 Absence du virus.
/ Recherche non effectuée.

ÉTUDE VIROLOGIQUE

— Laboratoire de Virologie, Faculté de Médecine de Toulouse (Professeur ANDRIEU).

— Institut Pasteur de Paris, Service du Docteur P. LÉPINE.

Le tableau I donne le détail des différents prélèvements faits sur quatre enfants au cours de l'épidémie. Il est regrettable qu'un seul prélèvement de sérum de malade fasse partie de ce travail et que de plus ce prélèvement soit trop précoce. Tous les prélèvements ensemencés (à l'exception de deux) ont donné *un effet cytopathogène* sur culture de tissu, quel que soit le type de cellules utilisées. En primo-culture de rein de singe comme sur souche cellulaire He La ou KB, tous ces isolements donnant dès le premier passage une image caractéristique de cellule géante ou de syncitium rétracté. Les noyaux des cellules ne contiennent aucune inclusion, mais il existe d'importantes et abondantes inclusions paranucléaires éosinophiles.

Les cultures sur œuf embryonné de huit jours donnent en six à huit jours une lésion du type « pock » sur membrane chorio-allantoïque.

L'inoculation à l'animal a été faite par deux voies chez le lapin : La voie cornéenne par scarification donne en

huit jours une kératite qui guérit spontanément en trois semaines. La voie intratesticulaire donne une orchite (Inst. Pasteur, Paris).

La recherche des anticorps neutralisants dans le sérum des malades n'a pu être faite que sur le prélèvement I 873 (tab. I) et reste négative contre le virus 270 avec dilutions 1/5, 1/10 et 1/100 du sérum.

La préparation d'un antisérum spécifique a été faite à l'Institut Pasteur pour les virus 263 et 270 sur lapin. Ces sérums de lapins immunisés neutralisant les virus homologues 263 et 270 de la même façon que le virus vaccinal, mais ne montrent aucune action neutralisante sur le virus herpétique.

La recherche des anticorps fixant le complément dans un sérum positif connu de vaccine est positive avec les virus antigènes 263 et 270 (Institut Pasteur, Paris).

CONCLUSION

Nous avons observé dans le service de Médecine Infantile de Toulouse, une épidémie de pustulose de Kaposi, survenue dans le service des nourrissons.

Les enfants qui ont présenté cette affection, avaient été hospitalisés pour des causes très diverses. La durée de l'épidémie a été de 27 jours, du 21 mai au 17 juin 1960.

Le premier enfant ayant présenté ce syndrome avait été contaminé à l'extérieur, mais nous avons ignoré l'origine de cette contamination (il n'avait pas subi de vaccination antivariolique).

Six enfants, successivement, ont été contaminés et grâce aux précautions rigoureuses utilisées, l'épidémie ne prit pas d'autre extension.

Mise à part la première observation, le fait à signaler est l'atteinte de la région périnéale dans tous les cas, avec perturbations urinaires associées. Seuls les deux premiers enfants présentèrent d'autres lésions siégeant sur les zones antérieurement eczématisées: au niveau de la face et des membres.

Cette localisation périnéale nous a fait penser à une contamination possible par les langes, c'est la raison pour

laquelle nous axons exigé, après le lavage, une stérilisation complète, chirurgicale de ceux-ci.

Remarquons que les délais d'apparition des manifestations cutanées sont allées croissant de sept à dix jours. Mais, comme nous ne connaissons pas le mode exact de contamination, cette constatation n'a qu'une valeur relative.

Un seul de nos petits malades est décédé. A quoi attribuer ce décès ? Mauvais état général de l'enfant ? Nous serions personnellement tenté d'incriminer l'arrêt brutal du Cortancyl.

Chez tous les malades, les éléments cutanés pustuleux suivirent exactement la même évolution. Nous avons été très étonnés de ne pas voir survenir à leur suite la moindre cicatrice ou pigmentation, ce qui paraît surprenant avec une étiologie vaccinale.

Indépendamment des phénomènes locaux cutanés, les signes généraux ont toujours été sérieux : fièvre, choc, diarrhée, vomissement, perturbations urinaires, parfois hématurie macroscopique. Dans la quasi-totalité des cas, l'évolution a été favorable, même chez les nourrissons qui présentaient une hypoprotidémie.

Nous ne parlerons point du diagnostic différentiel, rendu inutile chez nous par la culture d'un virus vaccinal, mais qui en l'absence de l'étude virologique, souléverait le problème de l'herpès, de la variole ou de la varicelle.

Le syndrome de Kaposi atteint des sujets jeunes : nourrissons, qui présentent des altérations de la peau, à type d'eczéma, tel fut bien le cas de nos deux premières observations. Mais les cinq autres ne présentaient pas

d'érythème fessier important. Il n'en reste pas moins que chez les nourrissons, la peau de la région périnéale est toujours fragilisée.

Quelle est la voie de pénétration du germe dans l'organisme ? Est-elle cutanée ? comme pourrait le faire penser le siège des lésions. Est-elle digestive ou urinaire ? Y a-t-il eu une dissémination par voie sanguine ? Problème auquel il nous est impossible de répondre.

Nous pourrions considérer que seules les deux premières observations sont des pustuloses de Kaposi, les cinq autres cas étant de la vaccine périnéale. Il resterait pourtant à expliquer le manque de cicatrices pour une primo-inoculation vaccinale.

Une étude est en cours, non terminée, car nous nous proposons de revacciner ces malades.

Le Président,
SOREL.

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 21 juin 1961.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Anderson (J.). — Kaposis varicelliforme dermatosis à virus pyoderma. *Brit. J. Dermat.*, 1949 (61), pp. 157-166.

Balter (M^me^). — *Thèse*, Paris, 1942.

Barker et Hallinger. — Systemic herpes simplex. Kaposi varicelliforme eruption. *J.A.M.A.*, 1947, 135, p. 149.

Barrow (G.). — The herpes simplex virus in infantile eczema. *Brit. Med. J.*, 1954, 4860, p. 482.

Barton (R.) et Brunsting (L.). — Kaposis varicelliforme eruption, review of litterature. *Archiv. of Derm. a. Syph.*, 1944, 50, n° 2, p. 99.

Blattner (R.), Feys (F.). Harrison (M.). — A filtrable virus isolated from a case Kaposi varicelliforme eruption. *Science*, 1944, 99, p. 432 ; *J. Pediat.*, 1945, 27, p. 205.

Brain (R. J.), Dudgeon (J. A.), Philpott (M. G.). Kaposi varicelliforme eruption. *Brit. J. Dermat.*, mai 1950, p. 203.

Cholle. — *Thèse*, Nantes, 1959.

Degos (R.). — *Coll. Médico-Chir.*, p. 466.

Duperrat (B.). — Eruption varicelliforme de Kaposi. *Semaine des Hôpitaux*, 1952, n° 76, pp. 3073-3076.

Duvergne (J.), Bonnayme (R.), Laurent et Volle. — Corticothérapie de l'eczéma du nourrisson et pustulose varicelliforme de Kaposi. *Bull. de Dermat. et Syph.*, 1957, p. 439.

Ellis (F. A.). — *J.A.M.A.*, mai 1935, 104, p. 1891; *Brit. J. Dermat.*, 1936, 48, 524.

Forcain (L. M.). — *Thèse*, Bordeaux, 1958.

Fries (J.), Borne (S.) et Barnes. — *J. Pediat.*, 1948, 32, 532.

Fries (J.), Borne (S.) et Stream (J.). — Vaccinal infection in children with atopic dermatis. *J. of Allergy*, 1949, 20, n° 2, p. 222.

Freund (H.). — *Derm. Wschr.*, 1934, 98, 52.

Gate (J.), Michel (P.-J.), Boyer. — *Bull. Soc. Franç. Dermat.*, 1932, 39, 46.

Grenberg (M.). — *American J. Dies. of Child.*, 1948, 76, 492.

Hadida (E.), Beranger (J.) et Timsit (E.). — Pustulose de Kaposi-Juliusberg d'origine herpétique probable. *Bull. Dermat. et Syph.*, 1957, p. 396.

Hallez (G. L.). — Pustulose variolliforme aiguë, ses rapports avec la vaccine. *Le Nourrisson*, 1944, n° 4, p. 80; *Gazette Médic. Fr.*, mars 1945, 52, n° 5, p. 83.

Jeune. Sohier. Carron, Challut. — *Presse Médicale*, 1955, 63, n° 46, p. 962.

Kaposi (M.). — Pathologie et traitement des maladies de la peau, 1891, p. 661 (Masson, éditeur).

King (A. D.). — Kaposi varicelliforme eruption, report five cases in one of wich the conditions began as

herpes zoster. *Arch. Derm. A. Syph.* (Chicago), 1939, 39, n° 5, p. 1035.

Kletz (T.). — One cas of Kaposi varicelliforme eruption (systemic herpes symplex) with dendritic ulceration of the cornee. *Brit. J. Dermat.*, mai 1949. p. 166.

Lamy, Jammet, Granjon. — Herpès du nouveau-né. *Arch. Franç. de Pédiat.*, 1960, 17, 425; *Presse Médicale*, 1960, 68, n° 16, p. 630.

Mc Lachlan (A.), Gillepsie (M.). — Kaposi varicelliforme eruption, epidemie of sixten cases. *Brit. J. Dermat.*, 1936, n° 48, p. 337.

Lane (G.), Herold (W.). — Kaposi varicelliforme eruption. *Arch. Dermato. a. Syph.*, 1944, vol. 50, n° 4, p. 396.

Le Coulant (P.). — Quelques réflexions sur la pustulose de Kaposi-Juliusberg. *Journ. Méd. Bordeaux*, 1960. 137, pp. 603-614.

Le Coulant (P.), Sourreil (P.). — *Annales Dermatologie*. 1951. n° 3. p. 300; *Annales Dermatologie*. 1952, 79, n° 1, pp. 48-53.

Le Coulant (P.), Sourreil (P.), Sarrat (L.). — Un 13e cas de diphtérie cutanée du nourrisson, à type de pustulose vacciniforme de Kaposi. *Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1954, n° 2, p. 185; *Gazette Hôp. de Paris*, 1957, n° 9, p. 353.

Leverton (J.), Witlock (K.). — *Brit. J. Dermat.*, 1949, 61, p. 170.

Matthieu (G.). — *Thèse*, Bordeaux, 1951, n° 89.

Miller (C.), Arbesman (C.), Baer (R.). — Kaposi varicelliforme eruption, dissemined cutaneous herpes simplex. *A.M.A., Arch. of Derm. a. Syph.*, 1950, 62, n° 4, p. 477.

Munro (D. D.). — Eczema herpeticum (Kaposi varicelliforme eruption in adulte). *Lancet*, London, 1959, 1, 7076.

Neimann (N.), Pierson, de Lavergne (E.), Lascombes (G.). — Pustulose de Kaposi, rôle du virus de l'herpès. *Bull. Dermat. et Syph.*, 1957, p. 483.

Payrière (L.). — *Thèse*, Montpellier, 1954.

Pepple (A.), Murrel (T.). — The varicelliforme eruption. *Southern Med. J.*, 1942, 35, n° 7, p. 667.

Perlmann. — *Pediatric Dermatology.*

Petges et Rocas. — *Paris Médical*, 5 mars 1921, pp. 190-195.

Piolet (J.-P.). — *Thèse*, Paris, 1957.

Rouchese (F.). — Dermatitis vaccinica. Kaposis eruption. *Arch. Dermat. a. Syph.*, 1943, 48, n° 47, p. 524.

Sexton (G.), Labzowsky (N.), Ross (W.). — Kaposi varicelliforme eruption. *A.M.A., Arch. of Dermat. a. Syph.*, 1957, 75, n° 3, p. 361.

Simonel, de Gans, Welfringer. — A propos d'un cas de pustulose de Kaposi. *Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1957, p. 473.

Sommerville (J.), Napier (W.), Dick (A.). — Kaposi varicelliforme eruption, record of an outhbreak. *Brit. J. Dermat.*, 1951, 63, n° 6, pp. 203-214.

Tabernat (J.). — L'herpès. *Revue du Praticien*, 21 nov. 1958, p. 3495.

Thiers, Colomb, Fayolle. — *Lyon Médical*, 1er mars 1959, p. 401 ; *Lyon Médical*, 23 nov. 1958, pp. 838-839.

Turpin (R.), Lépine (P.), Gorin (R.). — Dermatose pustuleuse, discussion de ses rapports avec le syndrome de Kaposi-Juliusberg. *Semaine des Hôp. de Paris*, 1958, 34, p. 205.

Touraine (A.). — *Revue Méd. Fr.*, 1942, n° 10, p. 224.

Varley (R.), Kletz (T.). — A case of Kaposi's varicelliforme eruption (systemic herpes simplex) with dendritic ulceration of the cornee. *Brit. J. Dermat.*, 1949, 61, p. 166.

Vernemouze (P.) et Mme Ségal. — Pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg, avec présence de bacilles diphtériques dans le naso-pharynx. *Bull. Soc. Fr. de Dermat. et Syph.*, 1960, 67, pp. 414-415.

Wenner (M.). — Complication of infantile eczema caused by the virus herpes simplex. *Am. J. Dies. Child.*, 1944, 67, p. 503.

Wittle, Lyeil (A.). Miles (J.A.R.). Stoker (M.G.P.). — *Brit. J. Dermat. a. Syph.*, 1950, 62, p. 195.

Zaorska (B.). — Deux épidémies d'éruption varicelliforme de Kaposi. *Pédiatrie*, 1959, n° 5, pp. 509-517.

TABLE DES MATIÈRES

I. Introduction..... 9
II. Historique..... 11
III. Etude clinique..... 27
IV. Etude virologique..... 47
V. Conclusion..... 49
VI. Bibliographie..... 53